

## 015-29

### 腎移植におけるタクロリムス徐放性製剤適正投与量の検討

名古屋第二赤十字病院 移植外科<sup>1)</sup>、増子記念病院移植外科<sup>2)</sup>、名古屋大学移植免疫学寄附講座<sup>3)</sup>、愛知医科大学臓器移植外科<sup>4)</sup>

○渡井 至彦<sup>1)</sup>、山本 貴之<sup>1)</sup>、平光 高久<sup>1)</sup>、辻田 誠<sup>1)</sup>、後藤 憲彦<sup>1)</sup>、鳴海 俊治<sup>1)</sup>、日高 悠嗣<sup>1)</sup>、比留川 喬<sup>1)</sup>、片山 昭男<sup>2)</sup>、小林 孝彰<sup>3)</sup>、打田 和治<sup>4)</sup>

はじめに：タクロリムス徐放性製剤(TACER)の至適投与路法について検討した。対象・方法：2009年9月から2010年10月の間に当院で生体腎移植を行った104例中33例においてTACER・MMF・ブレドニゾロン・Basiliximabによる免疫抑制を行なった。レシピエントの背景は男性8例・女性25例、年齢は18歳～69歳（平均45.6±13.4）。TACERの投与量は腎移植7日前から0.2mg/kg内服開始。結果：移植成績：移植腎生着率・患者生存率・拒絶反応：現在まで、移植腎生着率・患者生存率とも100%。TACERによる腎機能障害を考慮し、Tacrolimus BIDに変更した1例を除いて現在までTACERを継続中である合併症：サイトメガロウイルス感染症を9例（27%）に認め、CMV syndrome 3例、CMV血症6例で全例Valganciclovirの投与で治療可能であった。TACER投与量・Trough levelの変化：、移植後3週間は当院でTacrolimus BIDの使用時に指標としているTAC-AUC 0-4 80ng・hr/mlを、TACERでも投与設計の指標とした。移植時の体重あたりのTACER投与量は0.21±0.02mg/kg、3週間後投与量は0.12±0.03mg/kg、24週間後には平均0.08±0.03mg/kg。TAC trough levelは1週間後9.3±3.3ng/ml、2週間後8.8±2.4ng/ml、3週間後10.4±4.5ng/ml、8週間後6.1±1.8ng/ml、24週間後には5.8±1.4ng/mlであった。TAC-TDM：移植後3週までのTAC-Cmaxは内服後1～2時間で認め、TAC-AUC0-24は第1週388±97（205-585）、第2週 358±67（255-579）、第3週目334±97（145-764）ng・hr/mlであった。TAC投与量や体重当たり投与量とTAC-AUC 0-24の相関は認めず、TAC-C0との決定係数(R2)は0.62であった。考案：TACER使用下の免疫抑制プロトコルで移植成績は良好であった。現在、TACERの適正な使用法・投与量を新しいプロトコルで検討中である。

## 015-31

### Occult HBV 感染のドナー、レシピエントにおける腎移植症例の検討

熊本赤十字病院 総合内科<sup>1)</sup>、熊本赤十字病院 外科<sup>2)</sup>、熊本赤十字病院 救急部<sup>3)</sup>

○豊田麻理子<sup>1)</sup>、山永 成美<sup>2)</sup>、宮部 陽永<sup>1)</sup>、上木原宗一<sup>1)</sup>、井 清司<sup>3)</sup>

【目的】HBs 抗原陰性でHBe 抗体ないしHBs 抗体陽性例（occult HBV）は従来HBV 既往感染とされ、臨床的には治癒の状態と考えられてきた。しかし、最近、移植後ヤリツキシマブなど強力な免疫抑制剤の使用により、このような既往感染例からもHBV 再活性化により肝炎が発症することが報告されるようになった。術前occult HBVが証明されたドナー、レシピエントにおける腎移植の安全性や問題点について検討した。【方法】2009年1月から2012年11月15日までに当院で腎移植を受けた51人について、術前にHBV関連マーカー(HBsAg, HBsAb, HBcAb)を測定した。occult HBV(HBsAg-, HBsAb+/HBcAb+)ではPCRにてHBV-DNAを測定した。【結果】Occult HBVレシピエントは10人（18.5%）で、PCR陽性はいなかった。occult HBVドナーは11人（20.4%）でPCR陽性はいなかった（PCR陽性は移植不可）。術前にHBVワクチンを接種したレシピエントは11人（21.6%）いたが、そのうち4人（36.4%）は抗体が獲得できなかった。抗体の無いレシピエントでoccult HBVドナーから移植を受けたのは8件中4件であった。これらの症例で、移植後HBV-DNA陽性となった症例は現在のところ(平均観察期間19カ月)認めていない。【考察】移植における免疫抑制療法下で、occult HBVレシピエントの移植後再活性化の頻度は約5%といわれている。occult HBVドナーからの移植では、臨床的に肝炎を発症することは稀であるが、14-25%に抗体の陽転化が報告されている。今回の検討で肝炎の発症やHBV-DNA陽性例は認められなかったが、拒絶反応で免疫抑制剤を増量したり、追加する際には注意が必要である。また、腎臓内科医は腎代替療法を必要とする可能性のある腎不全患者では、抗体獲得率が低下する透析前からワクチンの接種を行い、抗体獲得後に移植をすることが望ましい。

## 015-30

### 新規腎移植におけるエベロリムスの利点と安全性—その中期成績

名古屋第二赤十字病院 移植外科<sup>1)</sup>、増子記念病院 外科<sup>2)</sup>、名古屋大学 移植免疫学<sup>3)</sup>、愛知医科大学 臓器移植外科<sup>4)</sup>

○鳴海 俊治<sup>1)</sup>、渡井 至彦<sup>1)</sup>、後藤 憲彦<sup>1)</sup>、平光 高久<sup>1)</sup>、山本 貴之<sup>1)</sup>、辻田 誠<sup>1)</sup>、武田 朝美<sup>1)</sup>、両角 國男<sup>1)</sup>、片山 昭男<sup>2)</sup>、小林 孝彰<sup>3)</sup>、打田 和治<sup>4)</sup>

【目的】新規腎移植におけるエベロリムスの（EVR）臨床成績を検討した。【方法】2008年3月から2009年8月までの新規腎移植26症例を対象とした。EVR群(n=13)は低容量のサイクロスポリン（CsA）（6ヶ月C0 25-50ng/ml、EVR C0 3-12ng/ml）。MMF 群（n=13）は標準量のCsA（6ヶ月C0 100-250ng/ml）。両群でバシリキシマブとステロイドの投与を行った。【成績】平均観察期間は52（43-60）ヶ月で、患者生存率およびグラフト生着率は両群で100%であった。eGFR(ml/min/1.73m<sup>2</sup>)は同等で、EVR群42.5±15.2、MMF群37.2±9.0(有意差なし)であった。蛋白尿(>300mg/日)はMMF群27%に比してEVR群69%で有意に多かったが、ARBにて治療可能であった。CMV感染症はMMF群46.2%に対しEVR群15.1%と有意に抑制された。Banff のborderline changeは6 or 12ヶ月のプロトコル生検でEVR 群7.7%、MMF群15.4%であった。Luminex による抗ドナー抗体はEVR群7.7%、MMF群15.4%とほぼ同等に発現した。【結論】新規腎移植におけるEVRを用いた免疫抑制療法はMMFと臨床的に遜色なく、CMV感染症を抑制する可能性が示唆された。EVRによりCNIを安全に減量できると期待される。

## 015-32

### 当院における腎移植レシピエントの妊娠出産後腎喪失の検討

名古屋第二赤十字病院 移植外科

○後藤 憲彦、比留川 喬、日高 悠嗣、山本 貴之、辻田 誠、平光 高久、鳴海 俊治、渡井 至彦

【背景】最近では透析での妊娠出産の報告も増えてきている。しかし、妊娠率、児や母体の合併症を考えると、妊娠出産希望のある腎不全患者に対しては、まず腎移植をすすめるべきであろう。レシピエントは妊娠出産への希望が大きい一方で、移植腎への思いが強く、妊娠出産後の腎機能低下や腎喪失に対する心配も大きい。【方法】1972年から2012年までに、当院にて施行した腎移植後に妊娠出産したレシピエントは50名（児は55名）であった。出産後の腎喪失を1970年、1980年、1990年代、2000年以降に腎移植施行した4グループに分けて、それぞれの年代で、移植時18歳から40歳の非妊娠女性レシピエントと比較した。【結果】当院では、2005年以前は移植後2年、それ以降は移植後1年で妊娠許可を出している。2人が妊娠前蛋白尿陽性であったが、許可なしで妊娠した。2人とも2年で透析再導入となっている。2005年以前で4名が2年以内に妊娠した。そのうち2人は2年で透析再導入となっている。それ以外のレシピエントは、妊娠基準を守っての予定妊娠であった。1970年代に13名中4名（31%）、1980年代は60名中17名（28%）、1990年代は66名中15名（23%）、2000年以降は141名中14名（14%）が妊娠出産した。各年代の出産後の腎喪失は、移植時18歳から40歳の非妊娠女性レシピエントと比較して変わりなかった。（1970年代と1990年代は逆に出産後のレシピエントで腎喪失が少なかった）【結語】妊娠出産による腎喪失リスクは増加しない。妊娠基準をきちんと守るためにも、移植医が移植前からきちんとした指導をしていくことが必要である。基準を満たさなければ、妊娠出産を断念することも大切である。